

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.

10/049776

JC13 Rec'd PCT/PTO 19 FEB 2002

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant: Jean-Jacques GOUPIL

Group Art Unit:

Serial No.: Not yet assigned
(National phase USA of International
Patent Application PCT No. FR00/02329
filed August 17, 2000; Claiming Priority of
French Appln. No. FR 99 10632, filed August 19, 1999)

Examiner:

Filed: (on even date herewith)

For: **COMPOSITION FOR TOPICAL ADMINISTRATION, COMPRISING
5-METHOXYPsorALEN**

CLAIM OF PRIORITY UNDER 35 USC 119

Assistant Commissioner for Patents
Washington, D.C. 20231

Dear Sir:

A formal claim for the benefit of priority of the filing date of August 19, 1999 of prior French Patent Application No. FR 99 10632, referred to in the Declaration and Power of Attorney document as required by 37 C.F.R. 1.63, is hereby requested for the above-identified application.

Acknowledgment of this Claim of Priority by the Examiner and/or the Office in the next official communication mailed from the U.S. Patent and Trademark Office, is respectfully requested.

Respectfully submitted,

Jean-Jacques GOUPIL

Feb. 19, 2002
Date

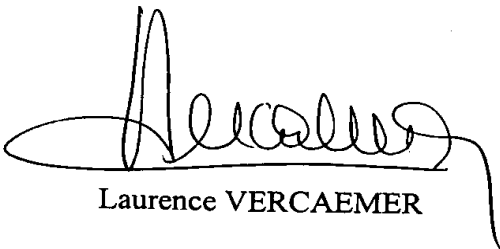
By: Michael O. Sturm
Michael O. Sturm
Reg. No. 26,078

HENDERSON & STURM LLP
206 Sixth Avenue, Suite 1213
Des Moines, Iowa 50309-4076
Telephone: (202) 296-3854
Telefax: (202) 223-9606

CERTIFICATION OF TRANSLATION

I, Laurence VERCAEMER, of CABINET PLASSERAUD, 84, rue d'Amsterdam, 75440 PARIS CEDEX 09, FRANCE, do hereby declare that I am well acquainted with the French and English languages, and verify that the document attached is a true English language translation of the text of International Patent Application no. PCT/FR00/02329.

Dated this 14th of February 2002.



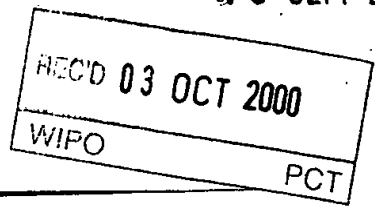
Laurence VERCAEMER

01/03

532



13 SEP. 2000



BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

4

COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

22 AOUT 2000

Fait à Paris, le

Pour le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle
Le Chef du Département des brevets

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS
CONFORMÉMENT À LA
RÈGLE 17.1.a) OU b)

Martine PLANCHE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg
75800 Paris Cedex 08
Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

Confirmation d'un dépôt par télécopie ☐

Cet imprimé est à remplir à l'encre noire en lettres capitales

Réservé à l'INPI

DATE DE REMISE DES PIÈCES **19 AOÛT 1999**
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL **9910632**
DÉPARTEMENT DE DÉPÔT **75 INPI PARIS**
DATE DE DÉPÔT **19 AOÛT 1999**

1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE
À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE

Cabinet PLASSERAUD
84, rue d'Amsterdam
75440 PARIS CEDEX 09

2 DEMANDE Nature du titre de propriété industrielle

☒ brevet d'invention ☐ demande divisionnaire
☐ certificat d'utilité ☐ transformation d'une demande de brevet européen

☐ demande initiale
☐ brevet d'invention

n° du pouvoir permanent références du correspondant i téléphone
LV/DBo/Mar/BFF990212

Établissement du rapport de recherche

☐ différé ☒ immédiat

Le demandeur, personne physique, requiert le paiement échelonné de la redevance

☐ oui ☐ non

Titre de l'invention (200 caractères maximum)

Composition pour administration topique comprenant du 5-méthoxypsoralène

3 DEMANDEUR (S) n° SIREN

code APE-NAF

Nom et prénoms (souligner le nom patronymique) ou dénomination

GOUPIL Jean-Jacques

Forme juridique

Nationalité (s) Française

Adresse (s) complète (s)

Pays

96, route de Versailles
78460 - CHEVREUSE

FRANCE

4 INVENTEUR (S) Les inventeurs sont les demandeurs

En cas d'insuffisance de place, poursuivre sur papier libre ☐

☒ oui ☐ non Si la réponse est non, fournir une désignation séparée

5 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES

☐ requise pour la 1ère fois ☐ requise antérieurement au dépôt ; joindre copie de la décision d'admission

6 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE

pays d'origine

numéro

date de dépôt

nature de la demande

7 DIVISIONS antérieures à la présente demande n°

date

n°

date

8 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE

(nom et qualité du signataire)

SIGNATURE DU PRÉPOSÉ À LA RÉCEPTION

SIGNATURE APRÈS ENREGISTREMENT DE LA DEMANDE À L'INPI

D. BOUQUIN
CPI - 02-1035

CABINET PLASSERAUD
Ingénieurs-Conseils en Propriété Industrielle
84, rue d'Amsterdam, 75440 PARIS CEDEX 09

DOCUMENT COMPORTANT DES MODIFICATIONS

PAGE(S) DE LA DESCRIPTION OU DES REVENDECATIONS OU PLANCHE(S) DE DESSIN			R.M.*	DATE DE LA CORRESPONDANCE	TAMPON DATEUR DU CORRECTEUR
Modifiée(s)	Supprimée(s)	Ajoutée(s)			
5					
9			X	7 oct 99	AMH 11 OCT. 1999

COMPOSITION POUR ADMINISTRATION TOPIQUE COMPRENANT DU 5-METHOXYPSORALENE

La présente invention a pour objet une composition
5 pour administration topique comprenant du
5-méthoxypsoralène, et plus particulièrement une
composition dont la concentration en 5-méthoxypsoralène
est ajustée à la valeur choisie grâce à l'adjonction de
5-méthoxypsoralène et d'une quantité appropriée d'essence
10 de citrus (bergamote) naturelle débergapténée.

On utilise dans certains produits solaires de
l'essence de citrus (bergamote), qui permet, sous l'action
des rayons ultra-violets, d'augmenter en qualité, en
rapidité et en intensité la production de mélanine,
15 pigment protecteur, par les cellules de l'épiderme
appelées mélanocytes. La mélanine est absorbée par
d'autres cellules de l'épiderme, les kératynocytes, qui
migrent vers la surface de l'épiderme au cours de leur
vie. Le bronzage naturel est le résultat de la présence en
20 surface de mélanine.

Ce phénomène du bronzage naturel protecteur se
produit de façon naturelle lors d'une exposition au
soleil, mais il est renforcé lorsqu'un individu applique
sur sa peau un produit solaire contenant de l'essence de
25 citrus (bergamote) naturelle.

L'essence de citrus (bergamote) naturelle extraite
notamment de *Citrus bergamia* contient notamment du
5-méthoxypsoralène également appelé 5-MOP ou bergaptène.

On a pu démontrer récemment que l'essence de
30 citrus (bergamote) naturelle avait non seulement une
action positive bénéfique sur les cellules, renforçant la

réaction naturelle du corps c'est-à-dire le bronzage naturel protecteur, mais qu'elle avait également un effet préventif, par la protection de l'ADN des cellules de la peau.

5 La concentration en 5-MOP de l'essence de citrus (bergamote) naturelle n'est pas constante et peut varier de 1 à 5 %, en fonction notamment des espèces de citrus, des saisons, du sol, du climat, de l'époque de la récolte. Cette concentration peut être mesurée notamment par
10 chromatographie en phase gazeuse.

Le 5-MOP peut également être ajouté dans une composition sous forme de produit pur.

La quantité d'essence de citrus (bergamote) ou de 5-MOP dans un produit solaire a fait l'objet de
15 réglementations dans de nombreux pays. Aux Etats-Unis par exemple, selon la « Consumer Product Safety Commission », on ne peut dépasser une concentration de 2 % d'essence de bergamote dans un produit cosmétique. Par ailleurs, l'Union Européenne a limité abusivement la concentration
20 en 5-MOP dans un produit solaire à 1 ppm. Cette limite maximale ne s'applique pas aux médicaments, qui doivent faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché.

De plus, la grande efficacité de l'essence de citrus (bergamote) naturelle doit être strictement
25 maîtrisée.

Il est donc important de contrôler avec précision la quantité d'essence de citrus (bergamote) naturelle et/ou de 5-MOP présent dans une composition solaire.

Dans l'art antérieur, la quantité souhaitée de
30 5-MOP pouvait être obtenue en faisant varier la quantité d'essence de citrus (bergamote) ou la quantité de 5-MOP

pur présent dans le produit.

Le brevet français FR 2 360 301 décrit ainsi un produit solaire dont la teneur en 5-MOP provient d'essence de citrus (bergamote) à laquelle est ajoutée du 5-MOP pur, afin d'obtenir une concentration élevée de 5-MOP sans utiliser une quantité trop importante d'essence de citrus (bergamote).

Cependant, le Demandeur a constaté que de tels produits n'étaient pas pleinement satisfaisants.

10 En effet, la seule façon d'obtenir de faibles concentrations en 5-MOP dans une composition de l'art antérieur est d'utiliser de faibles quantités de 5-MOP pur ou d'essence de citrus (bergamote).

Or, l'essence de citrus (bergamote) naturelle
15 contient bien d'autres composants que le 5-MOP, et notamment d'autres chromophores tels que la bergamotine ou le citroptène. Si l'on utilise une petite quantité d'essence de citrus afin d'obtenir une faible concentration de 5-MOP dans la composition, on perd
20 simultanément le bénéfice de la présence des autres composants de cette essence, tels que la bergamotine.

Si l'on utilise que du 5-MOP pur, il est évident que les autres composants de l'essence de citrus (bergamote) naturelle seront également absents.

25 Le Demandeur a eu le mérite de développer une composition pour administration topique comprenant du 5-MOP à une concentration pouvant atteindre des valeurs très faibles sans pour autant perdre le bénéfice de la présence des autres composants de l'essence de citrus
30 (bergamote) naturelle, tels que les autres chromophores.

La présente invention a donc pour objet une

composition pour administration topique comprenant du 5-MOP, dont la concentration en 5-MOP est ajustée grâce à l'adjonction de 5-MOP et d'une quantité appropriée d'essence de citrus (bergamote) naturelle débergapténée.

5 L'essence de citrus (bergamote) naturelle est extraite notamment de *Citrus bergamia*.

Le 5-MOP sera de préférence apporté à la composition au moyen d'essence de citrus (bergamote) naturelle pure.

10 Le terme « essence de citrus pure » signifie que l'essence n'est pas débergapténée.

Le 5-MOP peut également être ajouté sous forme de 5-MOP pur.

L'addition d'essence de citrus (bergamote) naturelle débergapténée permet de diluer le 5-MOP présent dans l'essence de citrus (bergamote) naturelle pure, ou le 5-MOP pur. On pourra ainsi obtenir, en fonction du mélange choisi, une concentration en 5-MOP dans la composition de 1 ppm à 100 ppm, de préférence de 1 ppm à 60 ppm. Toutes
15 les valeurs intermédiaires sont possibles, par exemple 15 ppm, 30 ppm, ou 45 ppm.

Lorsque le 5-MOP est apporté sous forme d'essence de citrus pure, on peut maintenir constante la concentration totale en essence de citrus (pure et débergapténée) tout en faisant varier les proportions relatives d'essence pure et d'essence débergapténée de façon à faire varier la quantité de 5-MOP dans la composition. De préférence, la teneur totale en essence de citrus (bergamote) dans la composition, c'est-à-dire la
25 teneur en essence de citrus pure et en essence débargapténée, est de 2 % en poids maximum, afin de
30

respecter la réglementation américaine.

Ainsi, si une quantité x d'essence de citrus naturelle pure donne une concentration y de 5-MOP dans la composition, alors il faudra une quantité $x/2$ d'essence de citrus naturelle pure et une quantité $x/2$ d'essence de citrus naturelle débergapténée afin d'obtenir une concentration $y/2$ de 5-MOP dans la composition, les autres composants (notamment les autres chromophores) restant inchangés.

10 A titre d'exemple, une quantité de 2 % en poids d'essence de citrus (bergamote) naturelle pure dans une composition correspond à une concentration en 5-MOP dans la composition d'environ 60 ppm.

L'essence de citrus (bergamote) naturelle débergapténée peut être obtenue par distillation de l'essence de citrus naturelle.

La composition selon l'invention est administrée par voie topique. Elle comprend donc, dans les proportions appropriées, le ou les excipients appropriés pour une telle application, par exemple l'huile d'arachide, l'eau, le cocoate d'éthyle, le cocoate d'octyle, l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée, la paraffine liquide. De tels excipients sont connus de l'homme de métier. La composition pourra notamment se présenter sous forme de lait, de crème, de spray ou d'huile.

La composition comprend également de préférence au moins un filtre ultra-violet, qui peut être un filtre chimique ou un filtre minéral micronisé, mais préférentiellement un filtre minéral micronisé qui est mieux toléré par la peau.

Les filtres chimiques utilisables sont, par

exemple, le paraméthoxycinnamate d'éthyl-hexyle, et le 1.7.7-triméthyl-3-(méthyl-4-benzylidène)bicyclo(2.2.1)-2-heptanone.

Les filtres minéraux utilisables sont, par exemple, le dioxyde de titane et le dioxyde de zinc.

Le coefficient ou indice de filtration de la composition dépend de la concentration en filtre(s) dans ladite composition. On ajoute de préférence de 1 à 5 % en poids de filtre(s), afin d'obtenir un indice de filtration ne dépassant pas 12 de préférence, de préférence encore ne dépassant pas 10. En effet, un indice de filtration trop élevé peut empêcher la peau de bronzer et donc de s'adapter naturellement au soleil. Il est donc préférable de maintenir un indice de filtration à 12 maximum, voir même à 10 maximum, par exemple de 2 à 10, afin de conserver et de ne pas gêner l'adaptation naturelle de la peau au soleil, c'est-à-dire le bronzage. Il est entendu, cependant, que le coefficient de filtration pourra être augmenté si on le souhaite. La quantité appropriée de filtre(s) sera déterminée par l'homme de métier en fonction de l'effet filtrant recherché.

La composition selon l'invention pourra en outre comprendre d'autres composants, tel que par exemple des vitamines ou émollients conventionnels.

Exemples

Les compositions suivantes sont données à titre d'exemples, et ne doivent en aucune façon être considérées comme limitant la portée de l'invention. Tous les chiffres sont donnés en grammes pour 100 g de composition.

- Compositions 1 à 3 :

Il s'agit de compositions se présentant sous forme d'huile, et dont la teneur en 5-MOP est de 60 ppm (composition 1), 30 ppm (composition 2), et 1 ppm (composition 3).

Tableau 1 :

Composant	1	2	3
Huile d'arachide	66,99	66,59	65,59
Cocoate d'éthyle	25	25	25
Isononanoate d'isononyle	5	5	5
Dioxyde de titane	0,5	1	2
Essence de citrus (bergamote) pure	2	1	0,03
Essence de citrus (bergamote) débergapténée	0,1	1	1,97
Acétate de tocophérol	0,25	0,25	0,25
Butyle hydroxy toluène	0,08	0,08	0,08
Palmitate de vitamine A	0,075	0,075	0,075
Butyle hydroxy anisole	0,005	0,005	0,005

- Compositions 4 à 6 :

Il s'agit de compositions se présentant sous forme de lait, et dont la teneur en bergaptène est de 60 ppm (composition 4), 30 ppm (composition 5), et 1 ppm (composition 6).

Tableau 2 :

Composant	4	5	6
Eau	59,615	59,215	58,215
Paraffine liquide	7,5	7,5	7,5

Cocoate d'octyle	6,0	6,0	6,0
Huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée à 7 moles	6,0	6,0	6,0
Isononanoate d'isononyle	5,0	5,0	5,0
Huile d'arachide	3,0	3,0	3,0
Ether stéarylique de polypropylène glycol à 15 moles	3,0	3,0	3,0
Glycéryle / oléate de sorbitol / hydroxystéarate	3,0	3,0	3,0
Glycérine	3,0	3,0	3,0
Dioxyde de titane	0,5	1	2
Essence de citrus (bergamote) pure	2	1	0,03
Essence de citrus (bergamote) débergapténée	0,1	1	1,97
Glycéryle d'hydroxystéarate	0,5	0,5	0,5
Acétate de tocophérol	0,25	0,25	0,25
Imidazolidinyle d'urée	0,2	0,2	0,2
Parahydroxybenzoate de méthyle sodé	0,2	0,2	0,2
Palmitate de vitamine A	0,075	0,075	0,075
Butyle hydroxy anisole	0,04	0,04	0,04
Butyle hydroxy toluène	0,02	0,02	0,02

REVENDEICATIONS

1. Composition pour administration topique comprenant du 5-méthoxypsoralène, la concentration en
5 5-MOP dans la composition étant ajustée grâce à l'adjonction d'une quantité appropriée d'essence de citrus (bergamote) naturelle débergapténée.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que la concentration en 5-MOP est de 1
10 à 100 ppm, de préférence de 1 à 60 ppm.

3. Composition selon l'une ou l'autre des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que le 5-MOP est
15 apporté au moyen d'essence de citrus (bergamote) naturelle pure.

4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la teneur
20 totale en essence de citrus naturelle, c'est-à-dire la teneur en essence de citrus pure et en essence de citrus débargapténée, est de 2 % maximum.

5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle se
25 présente sous la forme d'une crème, d'une huile, d'un spray ou d'un lait.

6. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle comprend
30 en outre au moins un filtre ultra-violets.

7. Composition selon la revendication 6, caractérisée en ce que le filtre est un filtre minéral micronisé, de préférence choisi parmi le dioxyde de titane ou le dioxyde de zinc.

8. Composition selon l'une ou l'autre des revendications 6 et 7, caractérisée en ce qu'elle comprend 1 à 5 % en poids de filtre(s).

10

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle ne comprend pas de filtre chimique.

15 10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que son indice de filtration est de 12 maximum, de préférence 10 maximum.

respecter la réglementation américaine.

Ainsi, si une quantité x d'essence de citrus naturelle pure donne une concentration y de 5-MOP dans la composition, alors il faudra une quantité $x/2$ d'essence de citrus naturelle pure et une quantité $x/2$ d'essence de citrus naturelle débergapténée afin d'obtenir une concentration $y/2$ de 5-MOP dans la composition, les autres composants (notamment les autres chromophores) restant inchangés.

10 A titre d'exemple, une quantité de 2 % en poids d'essence de citrus (bergamote) naturelle pure dans une composition correspond à une concentration en 5-MOP dans la composition d'environ 60 ppm.

L'essence de citrus (bergamote) naturelle
15 débergapténée peut être obtenue par distillation de l'essence de citrus naturelle.

La composition selon l'invention est administrée par voie topique. Elle comprend donc, dans les proportions appropriées, le ou les excipients appropriés pour une
20 telle application, par exemple l'huile d'arachide, l'eau, le cocoate d'éthyle, le cocoate d'octyle, l'huile de ricin hydrogénée polyoxyéthylénée, la paraffine liquide. De tels excipients sont connus de l'homme de métier. La composition pourra notamment se présenter sous forme de
25 lait, de crème, de spray ou d'huile.

La composition comprend également de préférence au moins un filtre ultra-violets, qui peut être un filtre chimique ou un filtre minéral micronisé, mais préférentiellement un filtre minéral micronisé qui est mieux toléré par la peau. De préférence,
30 la composition ne comprend pas de filtre chimique.

Les filtres chimiques utilisables sont, par

REVENDEICATIONS

1. Composition pour administration topique
comprenant du 5-méthoxypsoralène, la concentration en
5 5-MOP dans la composition étant ajustée grâce à
l'adjonction d'une quantité appropriée d'essence de citrus
(bergamote) naturelle débergapténée.

2. Composition selon la revendication 1,
10 caractérisée en ce que la concentration en 5-MOP est de 1
à 100 ppm, de préférence de 1 à 60 ppm.

3. Composition selon l'une ou l'autre des
revendications 1 et 2, caractérisée en ce que le 5-MOP est
15 apporté au moyen d'essence de citrus (bergamote) naturelle
pure.

4. Composition selon l'une quelconque des
revendications 1 à 3, caractérisée en ce que la teneur
20 totale en essence de citrus naturelle, c'est-à-dire la
teneur en essence de citrus pure et en essence de citrus
débergapténée, est de 2 % en poids maximum.

5. Composition selon l'une quelconque des
25 revendications 1 à 4, caractérisée en ce qu'elle se
présente sous la forme d'une crème, d'une huile, d'un
spray ou d'un lait.

6. Composition selon l'une quelconque des
30 revendications 1 à 5, caractérisée en ce qu'elle comprend
en outre au moins un filtre ultra-violets.